

Diagnosis dan Pengelolaan ARTRITIS REUMATOID



REKOMENDASI
Perhimpunan Reumatologi Indonesia
2014



Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia Untuk Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid

ISBN 978-979-3730-20-2

iii - 26 Halaman

150 x 210 mm

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang :

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan oleh:

Perhimpunan Reumatologi Indonesia

KATA PENGANTAR

Salam sejahtera,

Artritis Reumatoid adalah salah satu penyakit reumatik akibat proses autoimun yang memerlukan perhatian khusus dalam pengelolaannya karena sering menyebabkan kecacatan dan bahkan kematian dini sehingga akan menimbulkan dampak yang cukup serius.

Penyakit ini bisa mengenai kedua jenis kelamin walaupun lebih sering pada wanita, terutama usia produktif. Prevalensi penyakit ini bervariasi pada berbagai populasi di dunia, data di Indonesia dari beberapa pusat pendidikan menunjukkan peningkatan jumlah pasien yang di diagnosis sebagai AR.

Seiring dengan perkembangan ilmu kedokteran, AR bisa semakin dini dideteksi sehingga hasil akhir pengelolaan akan jauh lebih baik dimana pasien bisa terhindar dari kecacatan. Pengelolaannya juga mengalami banyak kemajuan dengan ditemukan berbagai macam obat baru yang efikasinya lebih unggul dibandingkan dengan terapi konvensional.

Para ahli yang tergabung dalam Perhimpunan Reumatologi Indonesia atau IRA menyadari perlunya panduan dalam penatalaksanaan penyakit AR sehingga pengelolaan pasien akan lebih sempurna dan bisa terhindar dari berbagai komplikasi yang bisa menyertai AR, menghindari pemakaian obat yang kurang tepat (*over/under treatment*), sehingga kesintasan hidup pasien AR bisa meningkat.

Setelah melakukan beberapa kali pertemuan dengan melakukan revisi dari panduan mengenai diagnosis dan pengelolaan AR sebelumnya, maka IRA menerbitkan Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia untuk Diagnosis dan Pengelolaan Artritis Reumatoid. Rekomendasi ini dibuat sedemikian rupa agar semua *provider* pelayanan kesehatan dari layanan primer sampai tersier bisa turut berperan dalam pengelolaan AR sesuai dengan perannya masing-masing.

Rekomendasi ini sudah mendapat dukungan dari Perhimpunan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) dan merupakan salah satu rekomendasi untuk penatalaksanaan penyakit khusus di Indonesia.

Salam,

Tim Penyusun

**SAMBUTAN KETUA UMUM
PB PERHIMPUNAN REUMATOLOGI INDONESIA (IRA)**

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Arthritis Rheumatoid (AR) merupakan penyakit inflamasi sendi kronik yang sering mengakibatkan kerusakan sendi dan kecacatan. Kerusakan sendi dan kecacatan akibat AR ini dapat dicegah dengan pengobatan yang tepat dan dilakukan pada masa awal perjalanan penyakit AR. Sehingga diagnosis dini dan pengobatan yang tepat merupakan kunci dalam keberhasilan pengelolaan AR.

Pengetahuan tentang patofisiologi dan pengobatan AR berkembang sangat pesat dan memberikan banyak pilihan pengobatan, baik *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARD)* konvensional maupun agen biologi. Pengobatan dengan DMARD konvensional masih memberikan hasil yang baik khususnya pada AR dini. Tetapi juga tidak sedikit kasus yang tidak respons dengan DMARD konvensional dan memerlukan agen biologi. Terdapat banyak pilihan agen biologi pada AR, yang penggunaannya harus dipahami oleh para dokter spesialis yang menangani pasien AR sehingga akan memberikan manfaat yang terbaik bagi pasien.

Penting bagi para dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Fasyankes) primer untuk mengenali secara dini pasien AR dan merujuk ke dokter spesialis penyakit dalam (konsultan reumatologi) sehingga dapat segera diberikan pengobatan definitif. Selanjutnya pasien dapat dirujuk balik ke dokter di Fasyankes primer sesuai dengan kondisi pasien dan jenis DMARD yang diberikan.

Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) sebagai organisasi para ahli di bidang Reumatologi di Indonesia merasa terpanggil untuk menyusun Rekomendasi Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Rheumatoid di Indonesia. Diharapkan rekomendasi ini bisa menjadi panduan bagi tenaga dokter, baik dokter umum maupun dokter spesialis dalam mendiagnosis dan mengelola AR dengan tepat sesuai dengan kondisi di Indonesia.

Rasanya tidak berlebihan jika saya secara pribadi maupun mewakili organisasi menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada seluruh anggota tim penyusun buku Rekomendasi Diagnosis dan Pengelolaan AR ini, yang telah bekerja maksimal menyelesaikan penyusunan rekomendasi ini ditengah kesibukan tugas akademik dan pelayanannya. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak khususnya seluruh anggota IRA yang telah membantu terbitnya buku rekomendasi ini.

Semoga buku rekomendasi ini memberikan manfaat yang besar bagi tenaga medis dan terutama untuk seluruh pasien-pasien AR di Indonesia.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.
Ketua Umum PB IRA

Handono Kalim

KATA SAMBUTAN

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Arthritis Reumatoid (Reumatoid Arthritis) adalah penyakit dengan berbagai manifestasi serta membutuhkan upaya yang komprehensif, meliputi upaya pencegahan, diagnosis, hingga penanganan berbagai komplikasi. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang melibatkan semua subspecialisasi di bidang ilmu penyakit dalam. Pada penyakit ini kita melihat contoh yang paling tegas akan perlunya pendekatan holistik dalam penanganan suatu penyakit. Sebuah visi yang sudah dicanangkan sejak lahirnya ilmu kedokteran, sebuah kebenaran yang tidak lekang oleh maraknya fragmentasi sekarang ini.

Sehubungan dengan visi di atas, perkenankan saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) atas karya yang besar dan komprehensif ini, yaitu “Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia untuk Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid”. Harapan saya rekomendasi ini akan menjadi panduan yang amat bermanfaat dalam tatalaksana penyakit Arthritis Reumatoid dan memperkaya khasanah ilmu kedokteran di Indonesia.

Semoga karya ini dapat menjadi acuan bagi semua spesialis penyakit dalam dan profesional maupun pemerhati Arthritis Reumatoid lainnya dalam pelayanan terhadap pasien-pasien di seluruh negeri tercinta ini.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Ketua Umum PB PAPDI

Prof. Dr. dr. Idrus Alwi, SpPD, K-KV, FINASIM, FACC, FESC, FAPSIC, FACP

DAFTAR ISI

ABSTRAK	1
LATAR BELAKANG	2
METODA	3
Diagnosis	4
Rujukan	5
Diagnosis banding	5
PENGELOLAAN	5
Evaluasi awal pasien	6
Pilar Pengobatan	6
Pemantauan Pengobatan	13
RINGKASAN.....	15
Lampiran 1. Algoritma Diagnosis AR.....	16
Lampiran 2. Kriteria Remisi dan respon terapi menurut ACR	17
Lampiran 3. Faktor Prognostik buruk pada AR	18
Lampiran 4. Formulir DAS	19
Lampiran 5. Algoritma Pengelolaan Gangguan Muskuloskeletal yang dicurigai AR..	20
Lampiran 6. Rekomendasi Penatalaksanaan AR	22
DAFTAR PUSTAKA	23
PERSETUJUAN ANGGOTA IRA	25

REKOMENDASI PERHIMPUNAN REUMATOLOGI INDONESIA UNTUK DIAGNOSIS DAN PENGELOLAAN ARTRITIS REUMATOID

ABSTRAK

Latar Belakang. Arthritis Reumatoid merupakan penyakit autoimun yang memerlukan pengobatan dan kontrol jangka panjang. Dalam 15 tahun terakhir telah banyak dijumpai perkembangan dalam pengelolaan penyakit ini sehingga kualitas dan harapan hidup pasien AR bertambah baik. Pemahaman bahwa AR berkaitan dengan komorbiditas lain dan mortalitas dini membuat penatalaksanaan AR harus agresif dan sedini mungkin sehingga akan meningkatkan hasil jangka pendek dan panjang yang lebih baik.

Tujuan. Menyusun rekomendasi terbaru diagnosis dan penatalaksanaan Arthritis Reumatoid yang sesuai dengan perkembangan ilmu.

Metode. Metode yang dipakai adalah meninjau kembali konsensus yang sudah dibuat sebelumnya dengan melakukan revisi berdasarkan telaah pustaka yang relevan disertai dengan kesepakatan anggota kelompok kerja

Hasil. Telah tersusun Rekomendasi IRA yang merupakan revisi dari Konsensus IRA yang dibuat pada tahun 2004

Ringkasan. Rekomendasi diagnosis dan pengelolaan AR yang disusun berdasarkan beberapa pertanyaan klinis yang diharapkan dapat memperbaiki penatalaksanaan penyakit AR

DAFTAR SINGKATAN

AR: Arthritis Reumatoid, ACPA: anti-citrulinated protein antibody, ACR: American College of Rheumatology, CMC: sendi karpometakarpal, CRP: C-reactive protein, DAS: disease activity score, DIP: distal interphalanx, DMARD: disease modifying arthritis Rematoid drugs, DPL: darah perifer lengkap, EULAR: European League Against Rheumatology, G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase, HAQ: Health Assessment Questionnaire, LED: laju endap darah, LES: lupus sistemik eritematosus, IP: interphalanx, MCP: metakarpofalangeal, MTP: metatarsofalangeal, OAINS: obat anti inflamasi non steroid, PIP: proximal interphalanx, RF: faktor Rematoid, TB: tuberculosis, TBr: tuberkulosa reaktivasi, TFG: tes fungsi ginjal, TFH : tes fungsi hati, TT: tes tuberculin, VAS: visual analog scale

LATAR BELAKANG

Arthritis Reumatoid (AR) adalah penyakit autoimun yang etiologinya belum diketahui dan ditandai oleh sinovitis erosif yang simetris dan pada beberapa kasus disertai keterlibatan jaringan ekstraartikular. Perjalanan penyakit AR ada 3 macam yaitu monosiklik, polisiklik dan progresif. Sebagian besar kasus perjalanannya kronik fluktuatif yang mengakibatkan kerusakan sendi yang progresif, kecacatan dan bahkan kematian dini^{1,2}.

Prevalensi dan insiden penyakit ini bervariasi antara populasi satu dengan lainnya, di Amerika Serikat dan beberapa daerah di Eropa prevalensi AR sekitar 1% pada kaukasia dewasa; Perancis sekitar 0,3%, Inggris dan Finlandia sekitar 0,8% dan Amerika Serikat 1,1% sedangkan di Cina sekitar 0,28%. Jepang sekitar 1,7% dan India 0,75%. Insiden di Amerika dan Eropa Utara mencapai 20-50/100000 dan Eropa Selatan hanya 9-24/100000³⁻⁴. Di Indonesia dari hasil survey epidemiologi di Bandungan Jawa Tengah didapatkan prevalensi AR 0,3 %⁵, sedang di Malang pada penduduk berusia diatas 40 tahun didapatkan prevalensi AR 0,5 % di daerah Kotamadya dan 0,6% di daerah Kabupaten⁶. Di Poliklinik Reumatologi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, pada tahun 2000 kasus baru Arthritis Reumatoid merupakan 4,1% dari seluruh kasus baru. Di poliklinik reumatologi RS Hasan Sadikin didapatkan 9% dari seluruh kasus reumatik baru pada tahun 2000-2002.

Penyakit ini sering menyebabkan kerusakan sendi, kecacatan dan banyak mengenai penduduk pada usia produktif sehingga memberi dampak sosial dan ekonomi yang besar. Penatalaksanaan AR telah mengalami banyak perubahan dalam 15 tahun terakhir⁷. Pemahaman bahwa AR berkaitan dengan komorbiditas lain dan mortalitas dini⁸, membuat penatalaksanaan AR harus agresif dan sedini mungkin yang akan meningkatkan hasil jangka pendek dan panjang yang lebih baik⁷⁻¹⁰. Metotrexat merupakan *anchor drug* untuk terapi AR dimana memberikan hasil kesintasan yang lebih baik dibandingkan dengan *Disease Modifying Arthritis Reumatoid Drugs* (DMARD) lain⁹⁻¹⁰. Tetapi diagnosis dini sering menghadapi kendala karena pada masa dini sering belum didapatkan gambaran karakteristik yang baru akan berkembang sejalan dengan waktu dimana sering sudah terlambat untuk memulai pengobatan yang adekuat¹¹. Diagnosis AR saat ini mengacu pada kriteria diagnosis menurut ACR/EULAR tahun 2010¹². Klasifikasi kriteria yang baru ini memberikan suatu pendekatan baru dengan penekanan pada pengenalan pasien yang baru menderita AR sehingga dapat memberi manfaat nyata dari pemberian DMARD atau mengikuti suatu uji klinik obat-obat yang dapat menghambat manifestasi penyakit seperti yang menjadi kriteria ACR 1987.

Tujuan pembuatan rekomendasi

- Dapat mengembangkan kerangka acuan dalam pengelolaan AR yang bersifat nasional
- Agar dokter-dokter di Indonesia (dokter umum dan dokter spesialis penyakit dalam) dapat mengetahui dan melakukan pendekatan diagnosis serta pengelolaan AR yang relevan dengan perkembangan ilmu dengan harapan :
 - o Meningkatkan kualitas hidup pasien
 - o Mencegah progresifitas penyakit
 - o Mencegah kekambuhan penyakit
 - o Mencegah komplikasi lanjut

Target populasi

- Kepentingan pasien sebagai titik acuan
- Dokter umum dan dokter spesialis penyakit dalam

Fokus rekomendasi¹³⁻¹⁵

1. Mengapa diperlukan kriteria klasifikasi AR yang baru?
2. Pemeriksaan apa yang diperlukan untuk mengklasifikasikan seseorang sebagai pasien AR?
3. Pasien bagaimana yang perlu dikonsulkan pada reumatologis dengan kecurigaan AR?
4. Bagaimana pengelolaan AR yang komprehensif dapat dilakukan?
5. Edukasi apa saja yang harus diberikan pada pasien AR?
6. Pilihan obat apa yang dapat dipakai untuk menghambat aktivitas penyakit, kerusakan sendi dan dengan pertimbangan manfaat dan risiko apa obat tersebut dipilih?
7. Pilihan obat apa saja yang dapat dipakai untuk mengatasi keluhan dan gejala serta dengan pertimbangan apa obat tersebut dipergunakan?
8. Bagaimana melakukan pemantauan aktivitas penyakit dan hasil terapi serta parameter apa yang dipergunakan?
9. Penyulit dan komorbiditas apa saja yang perlu diwaspadai pada pasien AR?
10. Apa yang dilakukan jika keluhan dan gejala pasien tidak dapat diatasi dengan obat yang diberikan?
11. Apa indikasi dan kapan dirujuk ke spesialis bedah?

METODA

1. Panduan Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid, IRA 2004 dan telaah pustaka yang relevan
2. Kelompok Kerja Rekomendasi IRA : pendapat ahli yang digeneralisasi dengan teknik Delphi, selanjutnya akan dilakukan diskusi akhir secara nasional untuk menentukan evaluasi akhir terhadap fokus rekomendasi dengan mengundang dokter ahli terkait.

Diagnosis

Selama ini diagnosis AR memakai kriteria ACR tahun 1987 dengan sensitivitas 77-95% dan spesifisitas 85-98%¹⁶⁻¹⁸ Tapi kriteria ini mulai dipertanyakan kesahihannya dalam mendiagnosis AR dini sehingga dipandang perlu untuk menyusun kriteria baru yang tingkat kesahihannya lebih baik¹⁷.

Saat ini diagnosis AR di Indonesia mengacu pada kriteria diagnosis menurut American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010¹², yaitu :

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi AR ACR/EULAR 2010

	Skor
A Keterlibatan Sendi	
1 sendi besar	0
2– 10 sendi besar	1
1-3 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)	2
4-10 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)	3
Lebih dari 10 sendi (minimal 1 sendi kecil)	5
B Serologi (minimal 1 hasil lab diperlukan untuk klasifikasi)	
RF dan ACPA negative	0
RF atau ACPA positif rendah	2
RF atau ACPA positif tinggi	3
C Reaktan Fase Akut (minimal 1 hasil lab diperlukan untuk klasifikasi)	
LED dan CRP normal	0
LED atau CRP abnormal	1
D Lamanya Sakit	
Kurang 6 minggu	0
6 minggu atau lebih	1

Kriteria ini ditujukan untuk klasifikasi pasien yang baru. Disamping itu, pasien dengan gambaran erosi sendi yang khas AR dengan riwayat penyakit yang cocok untuk kriteria sebelumnya diklasifikasi sebagai AR. Pasien dengan penyakit yang lama termasuk yang penyakit tidak aktif (dengan atau tanpa pengobatan) yang berdasarkan data-data sebelumnya didiagnosis AR hendaknya tetap diklasifikasikan sebagai AR.

Pada pasien dengan skor kurang dari 6 dan tidak diklasifikasikan sebagai AR, kondisinya dapat dinilai kembali dan mungkin kriterianya dapat terpenuhi seiring berjalannya waktu.

Terkenanya sendi adalah adanya bengkak atau nyeri sendi pada pemeriksaan yang dapat didukung oleh adanya bukti sinovitis secara pencitraan. Sendi DIP, CMC I, dan MTP I tidak termasuk dalam kriteria. Penggolongan distribusi sendi diklasifikasikan berdasarkan lokasi dan jumlah sendi yang terkena, dengan penempatan kedalam kategori yang tertinggi yang dapat dimungkinkan.

Sendi besar adalah bahu, siku, lutut, pangkal paha dan pergelangan kaki.

Sendi kecil adalah MCP, PIP, MTP II-V, IP ibu jari dan pergelangan tangan.

Hasil laboratorium negatif adalah nilai yang kurang atau sama dengan batas atas ambang batas normal; positif rendah adalah nilai yang lebih tinggi dari batas atas normal tapi sama atau kurang dari 3 kali nilai tersebut; positif tinggi adalah nilai yang lebih tinggi dari 3 kali batas atas. Jika RF hanya diketahui positif atau negatif, maka positif harus dianggap sebagai positif rendah
Lamanya sakit adalah keluhan pasien tentang lamanya keluhan atau tanda sinovitis (nyeri, bengkak atau nyeri pada perabaan)

Dalam menegakkan diagnosis AR sangatlah penting untuk mengelompokkannya berdasarkan waktu dimana dikatakan recent onset jika sudah menderita kurang dari 2 tahun¹⁹⁻²⁰.

Rujukan^{13-14,19}

Pasien yang harus dirujuk ke spesialis penyakit dalam/reumatologis adalah

- Setiap orang dengan dugaan sinovitis persisten yang belum diketahui sebabnya.
 - o Sendi kecil pada tangan atau kaki yang terkena
 - o Lebih dari satu sendi yang terkena
 - o Telah ada keterlambatan ≥ 3 bulan antara timbulnya gejala dan pergi ke dokter
- Setiap orang dengan dugaan sinovitis menetap yang belum diketahui sebabnya dengan tes darah yang menunjukkan reaktan fase akut normal atau RF negatif.
- Pasien dengan sinovitis pada pemeriksaan klinis perlu dianjurkan pemeriksaan RF. Jika tetap dicurigai menderita AR meskipun RF negatif, pasien perlu diperiksa ACPA.

Catatan:

Daerah yang tidak memiliki konsultan reumatologi, maka semua kasus tersebut dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam setempat dengan catatan harus melakukan konsultasi dengan konsultan reumatologi. Rujukan ini bertujuan untuk memastikan diagnosis dan menghindari terjadinya kecacatan sendi yang permanen akibat penatalaksanaan yang kurang tepat.

Diagnosis Banding¹⁷⁻¹⁸

Pada kasus dengan poliartritis inflamasi selain AR perlu dipertimbangkan diagnosis banding:

1. Spondiloartropati seronegatif, misalnya artritis psoriatik.
2. Artritis gout poliartrikular
3. Lupus eritematosus sistemik
4. Artritis reaktif

PENGELOLAAN

Evaluasi Awal Pasien

Setelah diagnosis AR ditegakkan, perlu ditentukan aktivitas penyakit (LED, CRP, sinovitis), status fungsional, masalah mekanik sendi, gejala ekstraartikular serta adanya kerusakan radiologis pada sendi yang terlibat. Apabila pasien AR akan mendapatkan DMARD maka perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium awal meliputi darah perifer lengkap, LED, CRP, RF atau ACPA, serta pemeriksaan fungsi

hati dan ginjal karena beberapa obat DMARD bersifat toksik terhadap hati dan ginjal²⁰⁻²⁴. Sebaiknya pasien diperiksa serologi untuk hepatitis B dan C terutama yang direncanakan untuk penggunaan MTX²⁵⁻²⁷.

Foto toraks diperlukan untuk mendeteksi ada tidaknya infeksi (misalnya tuberkulosis paru), karena beberapa jenis DMARD dapat berpotensi meningkatkan kerentanan untuk mendapat infeksi, dan manifestasi ekstra artikular pada paru²³⁻²⁴. Pastikan wanita penderita AR yang akan memakai DMARD tidak dalam keadaan hamil^{22-23,30}.

Pemeriksaan rontgen tangan dan atau kaki harus dilakukan karena kerusakan struktural tidak bisa diperkirakan hanya dari pemeriksaan fisik saja. Untuk pengelolaan yang komprehensif seharusnya meliputi pilar pengelolaan tersebut dibawah ini^{13-15,31-32}.

Pilar Pengelolaan

Pilar Pengelolaan Arthritis Reumatoid

- I. Edukasi
- II. Latihan / Program Rehabilitasi
- III. Pilihan Pengobatan:
 1. DMARD
 2. Agen Biologik
 3. Kortikosteroid
 4. Obat Anti Inflamasi Non Steroid
- IV. Pembedahan

Prinsip Umum Pengelolaan¹³

1. Pengobatan AR harus didasarkan pada keputusan bersama antara pasien dengan reumatologis. Pasien tak hanya diberikan penjelasan tentang pilihan terapi yang dapat dipergunakan dan alasan-alasan dipergunakan suatu pendekatan terapi tertentu dengan menimbang keuntungan dan kerugian, tetapi pasien hendaknya juga diberikan peran dalam menetapkan pilihan terapi mana yang akan dipilih
2. Sasaran utama pengobatan adalah memperpanjang selama mungkin kualitas hidup yang baik dengan mengatasi keluhan, mencegah kerusakan struktural, menormalkan fungsi dan kehidupan sosialnya.
3. Penekanan peradangan adalah cara yang penting untuk mencapai sasaran tersebut. Prinsip ini berkaitan dengan kenyataan bahwa peradangan pada AR berperan penting pada timbulnya keluhan dan gejala penyakit serta berkaitan dengan prognosis.
4. Pengobatan diarahkan melalui pengukuran aktivitas penyakit dan disesuaikan berdasarkan hal tersebut untuk mencapai keberhasilan pengobatan yang optimal.

Sasaran Pengelolaan¹³

1. Sasaran utama pengobatan AR adalah suatu kondisi remisi klinis meskipun hal ini sulit dicapai. Beberapa ahli menilai hal ini dengan frekuensi remisi yang diperoleh melalui suatu pengobatan.
2. Remisi klinis adalah tidak adanya keluhan dan tanda dari aktivitas peradangan penyakit. Meskipun hilangnya peradangan tidak dapat ditemukan pada seluruh sendi yang terkena, tetapi bengkaknya sendi pada 1 jari saja dapat merupakan remisi. Kadar CRP juga perlu diperhitungkan dalam menentukan adanya remisi.
3. Jika remisi total tidak dapat dicapai berdasarkan data-data yang ada, aktivitas penyakit yang rendah dapat diterima sebagai sasaran terapi terutama pada pasien yang sudah lama menderita.
4. Sampai sasaran pengobatan yang diinginkan tercapai, obat-obatan hendaknya disesuaikan minimal setiap 3 bulan. Berbagai uji klinik menunjukkan bahwa manfaat klinik maksimal suatu pengobatan biasanya diperoleh setelah 3 bulan. Dengan demikian jika pasien tidak memperoleh minimal aktivitas penyakit rendah dalam 3 bulan sejak awal terapi, maka terapi perlu ditinjau ulang.
5. Harus diperoleh data tentang aktivitas penyakit yang dicatat secara regular, mungkin setiap bulan pada pasien yang mempunyai aktivitas tinggi atau lebih jarang (3-6 bulan) pada pasien dengan aktivitas penyakit rendah atau remisi.
6. Penggunaan cara penilaian aktivitas penyakit yang valid yang termasuk penilaian pada sendi diperlukan dalam praktek sehari-hari untuk mengarahkan cara pengobatan. Dalam menentukan perubahan pengobatan, gangguan fungsi dan perubahan struktur sendi juga harus menjadi dipertimbangkan.
7. Meskipun pengobatan dapat berganti, sasaran pengobatan tetaplah sama. Hal-hal apa saja yang diperlukan untuk menentukan sasaran pengobatan dapat dipengaruhi oleh faktor komorbiditas, faktor pasien dan risiko yang berkaitan dengan obat.
8. Pasien harus diberi penjelasan yang cukup tentang sasaran pengobatan dan cara pengobatan yang dipergunakan untuk mencapai sasaran tersebut dibawa pengawasan reumatologis.

I. Edukasi

Penjelasan penyakit

Hal yang penting dalam pengobatan AR adalah perlunya penjelasan kepada pasien tentang penyakitnya, apa itu AR, bagaimana perjalanan penyakitnya, kondisi pasien saat ini dan bila perlu penjelasan tentang prognosis penyakitnya. Pasien harus diberitahu tentang program pengobatan, risiko dan keuntungan pemberian obat dan modalitas pengobatan yang lain. Disini perlu waktu yang cukup dari dokter

untuk memberi kesempatan kepada pasien untuk menanyakan dan mendiskusikan penyakitnya. Kerjasama dokter-pasien sangat penting untuk meningkatkan kepatuhan berobat dan pada akhirnya akan meningkatkan hasil pengobatan. Sampai saat ini belum ditemukan diet spesifik yang mencetuskan atau memperberat AR. Pasien AR dianjurkan untuk mempertahankan berat badan ideal, karena obesitas akan memberi stres tambahan terhadap persendian, mengeksaserbasi inflamasi dan berperan pada risiko terjadinya osteoarthritis. Kegiatan secara aktif dalam kelompok pasien/organisasi masyarakat seperti Permari dan Yayasan Lupus dapat memberikan dampak positif pada pasien.

Penjelasan tentang diet dan terapi komplementer

Jelaskan pada pasien AR bahwa tidak ada bukti yang nyata tentang pengaruh diet pada perjalanan penyakitnya, namun beberapa ahli menyarankan diet untuk banyak makan sayuran, buah dan ikan serta mengurangi konsumsi lemak/daging merah. Terapi komplementer juga belum ada bukti yang adekuat untuk mendukung pemakaiannya dalam pengelolaan AR. Jelaskan juga bahwa hal tersebut tidak menggantikan terapi maupun cara pemantauan yang seharusnya¹³.

II. Latihan / Program Rehabilitasi

Pada saat diagnosis AR ditegakkan maka program latihan fisik aerobik bisa direkomendasikan. Latihan fisik harus disesuaikan secara individual berdasarkan kondisi penyakit dan komorbiditas yang ada. Latihan aerobik dapat dikombinasikan dengan latihan penguatan otot (regio terbatas atau menyeluruh), dan latihan untuk kelenturan, koordinasi dan kecekatan tangan serta kebugaran tubuh.

Terapi fisik dengan menggunakan laser kekuatan rendah dan TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*), efektif mengurangi nyeri dalam jangka pendek. Kombinasi parafin (termoterapi) dan latihan aktif juga tampak efektif mengurangi nyeri. Penggunaan ultrasound, *muscular electro stimulation* dan *magnetotherapy* masih belum cukup bukti untuk bisa digunakan secara rutin, tetapi bisa dipertimbangkan pada kasus-kasus tertentu yang tidak respon dengan terapi lainnya. Aplikasi termoterapi tunggal dan aplikasi dingin lokal, tampaknya tidak memberikan manfaat klinis yang berarti. Pada penderita AR stadium lanjut perlu diberi penjelasan tentang cara-cara proteksi sendi. Penggunaan alat bantu perlu dipertimbangkan pada penderita yang memiliki keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari. Pada periode inflamasi aktif maka ortotik statis dapat digunakan (pertama selama sehari penuh dan sesudahnya hanya pada malam hari). Kegunaannya seharusnya dievaluasi secara periodik, dan ortotik yang tidak memberi manfaat sebaiknya tidak digunakan¹³⁻¹⁴.

Upaya terapi psikologis (misalnya relaksasi, mengatasi stress dan memperbaiki pandangan hidup yang positif) dapat membantu pasien AR menyesuaikan hidup dengan kondisi mereka¹³.

III. Pilihan Pengobatan

1. *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARD)*^{13-14, 24, 28-30}

Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARD) memiliki potensi untuk mengurangi kerusakan sendi, mempertahankan integritas dan fungsi sendi dan pada akhirnya mengurangi biaya perawatan dan meningkatkan produktivitas pasien AR. Obat-obat DMARD yang sering digunakan pada pengobatan AR adalah metotreksat (MTX), sulfasalazin, leflunomide, klorokuin, siklosporin, azatioprin.

Semua DMARD memiliki beberapa ciri yang sama yaitu bersifat relatif slow acting yang memberikan efek setelah 1-6 bulan pengobatan kecuali agen biologik yang efeknya lebih awal. Setiap DMARD mempunyai toksisitas masing-masing yang memerlukan persiapan dan monitor dengan cermat. Keputusan untuk memulai pemberian DMARD harus dibicarakan terlebih dahulu kepada pasien tentang risiko dan manfaat dari pemberian obat DMARD ini.

Pemberian DMARD bisa diberikan tunggal atau kombinasi. Pada pasien-pasien yang tidak respon atau respon minimal dengan pengobatan DMARD dengan dosis dan waktu yang optimal, diberikan pengobatan DMARD tambahan atau diganti dengan DMARD jenis yang lain.

Prinsip-prinsip penggunaan DMARD

1. Semua pasien AR yang diagnosis nya sudah tegak harus mendapatkan DMARD sedini mungkin kecuali ada kontra indikasi. Idealnya dalam waktu 3 bulan sejak timbulnya gejala.
2. Penggunaan DMARD pada pasien yang hamil.

Sebagian besar pasien AR akan membaik selama kehamilan. Hasil observasi dari sejumlah penelitian didapatkan 60-94% AR akan mengalami perbaikan selama kehamilan dan sebagian besar (74-76%) terjadi pada trimester pertama. Tetapi kemudian terdapat risiko terjadi kekambuhan pada saat postpartum¹⁵. Tidak didapatkan peningkatan kejadian abortus atau kematian ibu hamil dengan AR. Pengobatan AR dengan kehamilan merupakan masalah khusus, karena sebagian besar obat-obat yang digunakan pada pengobatan AR (DMARD) belum terbukti keamanannya sehingga tidak bisa diberikan pada kehamilan. Berdasarkan laporan penelitian pada pasien LES, klorokuin dan azatioprin dapat diberikan pasien yang hamil sehingga obat tersebut dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada pasien AR yang hamil³³. Kortikosteroid merupakan obat yang dapat dipertimbangkan untuk digunakan pada wanita hamil dengan AR, tetapi perlu penilaian lebih cermat mengenai manfaat dan risikonya sebelum memberikan obat ini¹³⁻¹⁶. Pengelolaan pasien seperti ini perlu kerjasama yang baik antara dokter kebidanan dan dokter ahli penyakit dalam konsultan reumatologi.

3. Pemilihan jenis DMARD ditentukan oleh 3 faktor :
 - a. Faktor obat : efektivitasnya, kemudahan pemberian, sistem pemantauan, waktu yang diperlukan sampai obat memberikan khasiat, kemungkinan efek samping dan yang tidak kalah penting adalah biaya pengobatan.
 - b. Faktor pasien: kepatuhan pasien, komorbiditas, beratnya penyakit dan kemungkinan prognosisnya.
 - c. Faktor dokter: kompetensi dalam pemberian dan pemantauan obat.

Memulai dan menghentikan DMARD^{2,13-14}

- Sebelum memulai pengobatan dengan DMARD harus dilakukan pemeriksaan untuk menyingkirkan adanya TB. (tes tuberculin dan foto toraks; jika ada keraguan dapat dikonsultasikan dengan bagian paru). Pemeriksaan ini sebaiknya juga dilakukan pada orang-orang yang sering berhubungan dengan pasien.
- Pertimbangkan pengobatan jangka pendek dengan glukokortikoid (oral, intramuskular atau intra-artikular) untuk memperbaiki gejala secara cepat pada pasien AR baru terdiagnosa jika mereka belum menerima glukokortikoid sebagai bagian dari terapi kombinasi DMARD.
- Pada orang dengan *recent onset* RA yang menerima terapi kombinasi DMARD dan yang bertahan dengan hasil yang memuaskan, kurangi dosis obat dengan hati-hati ke tingkat yang masih dapat mempertahankan kontrol penyakit.
- Pada pasien AR yang baru terdiagnosis dimana terapi kombinasi DMARD tidak dapat diberikan (misalnya karena penyakit penyerta atau kehamilan), mulai monoterapi DMARD dengan penekanan pada peningkatan yang cepat hingga dosis klinis efektif.
- Pada pasien AR yang kondisi penyakitnya stabil, kurangi dosis obat DMARD atau agen biologik dengan hati-hati. Segera kembali ke dosis penuh pada tanda pertama timbulnya kekambuhan.
- Ketika memulai obat baru untuk memperbaiki pengendalian penyakit pada rejimen pengobatan pasien AR, pertimbangkan mengurangi atau menghentikan obat DMARD yang sudah ada saat penyakit telah dapat dikendalikan.
- Pada setiap pasien AR dimana dosis obat DMARD non-biologik atau biologik sedang diturunkan atau dihentikan, harus disiapkan review dini.
- **Mengingat banyaknya pertimbangan dalam pemberian DMARD ini, maka konsultasi dengan konsultan reumatologi sangat penting pada saat akan memulai pemberian DMARD.**

Tabel 2. DMARD yang digunakan pada pengobatan Arthritis Reumatoid

DMARDS	Mekanisme	Dosis	Efektifitas	Efek samping	Persiapan - Pemantauan
Metotreksat	Menurunkan kemotaksis PMN dan mempengaruhi sintesis DNA	7.5 – 25 mg / minggu	+++	Fibrosis hati, pneumonia interstitial dan supresi sumsum tulang	Awal : foto thorax, DPL, TFG, TFH. Selanjutnya DPL dan TFH tiap bulan
Sulfasalasin	Menghambat angiogenesis dan migrasi PMN	2x500 mg/hari ditingkatkan sampai 3x1000mg	++	Supresi sumsum tulang	Awal pengobatan : G6PD. DPL tiap 4 minggu selama 3 bulan selanjutnya tiap 3 bulan, TFH 1 bulan selanjutnya tiap 3 bulan
Klorokuin basa	Menghambat lisosom dan pelepasan IL-1	6.5 mg/kg bb/ hari (150 mg)	+	Jarang, kerusakan makula.	Pemeriksaan mata pada awal pengobatan, lalu setiap 3-6 bulan
Leflunomide	Menghambat enzim dihidroorotat dehidrogenase sehingga pembelahan sel limfosit T auto reaktif menjadi terhambat	20 mg/hari	+++	Diare, alopecia, rash, sakit kepala, secara teoritis berisiko infeksi karena imunosupresi.	DPL, TFG, TFH
Siklosporin	Memblok sintesis IL-1 dan IL-2	2.5-5mg /kgbb	+++	Gagal ginjal	Awal : kliren kreatinin; DPL, TFG, TFH tiap 2 minggu, 3 minggu dan selanjutnya tiap 4 minggu.

Catatan: Pemberian loading dose pada leflunomide sudah tidak dianjurkan lagi³⁴⁻³⁵. Beberapa obat yang bisa dipakai untuk pengelolaan AR seperti hidroksiklorokuin, preparat emas dan D-penicillamin tidak tersedia di Indonesia. Klorokuin mempunyai efektifitas yang setara dengan hidroksiklorokuin tapi dengan toksisitas yang lebih besar

2. Agen Biologik^{13-15,36-38}

Masing-masing pasien mempunyai gambaran klinik dan aktivitas penyakit yang berbeda-beda dengan beberapa pasien tidak menunjukkan respon yang memuaskan bahkan dengan kombinasi DMARD nonbiologik. Dengan ditemukannya agen biologik yang baru maka timbul harapan adanya kontrol terhadap penyakit pada pasien-pasien tersebut. Semakin banyak bukti yang menunjukkan efikasi agen Biologik yang lebih baik pada pengobatan AR, akan tetapi respon pasien dan adanya efek samping obat dapat berbeda-beda.

Mengingat harga dan efek samping serius yang dapat timbul pada obat ini, maka penggunaannya untuk penyakit reumatik seperti AR, arthritis Psoriatik, Spondilitis Ankilosa dan LES harus dilakukan oleh dokter konsultan rematologi atau spesialis penyakit dalam yang sudah mendapat pelatihan khusus. Pasien yang diberi obat ini seharusnya diberikan penjelasan yang memadai tentang risiko dan manfaat jangka panjang obat tersebut.

Beberapa DMARD biologik dapat berkaitan dengan infeksi bacterial yang serius, aktif kembalinya hepatitis B dan aktivasi TB. Mengingat hal ini, perlu pemeriksaan awal dan pemantauan yang serius untuk infeksi. Khususnya untuk anti TNF- α , dimana Indonesia merupakan daerah endemis untuk Tb, maka skrining untuk Tb harus dilakukan sebaik mungkin (termasuk tes tuberkulin dan foto toraks). Efek samping DMARD biologik yang lain adalah reaksi infus, gangguan neurologis, reaksi kulit dan keganasan.

Tabel 3. DMARD Biologik yang dipergunakan untuk pengobatan Artritis Reumatoid

Obat	Mekanisme	Dosis	Waktu Timbulnya Respon	Efek samping	Monitoring
Etanercept	Anti TNF- α	25 mg sc 2x/minggu atau 50 mg sc/minggu	2-12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2-3 bulan
Infliximab	Anti TNF- α	3 mg/kg iv pada minggu 0, 2, & 4, kemudian tiap 8 minggu	2-12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, demielinisasi saraf; TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2-3 bulan
Golimumab	Anti TNF- α	50 mg im tiap 4 minggu	2-12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2-3 bulan
Rituximab	Anti CD20	1000 mg iv pada hari 0, 15	12 minggu	Reaksi infus, aritmia, HT, infeksi, reaktivasi hepatitis B	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2-3 bulan
Tocilizumab	Anti IL-6R	8 mg/kg iv tiap 4	2 minggu	Infeksi, TB, HT, gangguan fungsi hati	B, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH, profil lipid saat awal lalu tiap 2-3 bulan

Selain obat-obat yang tersebut diatas, ada beberapa agen biologik yang dilaporkan memberikan respon pengobatan untuk AR tapi belum beredar di Indonesia seperti anti CTLA-4 Ig (abatacept), anti TNF- α (adalimumab, certolizumab), anti IL-1 (anakinra), dan tofacitinib.

3. Kortikosteroid

Kortikosteroid oral dosis rendah/sedang bisa menjadi bagian dari pengobatan AR, tapi sebaiknya dihindari pemberian bersama OAINS sambil menunggu efek terapi dari DMARDS. Berikan kortikosteroid dalam jangka waktu sesingkat mungkin dan dosis serendah mungkin yang dapat mencapai efek klinis. Dikatakan dosis rendah jika diberikan kortikosteroid setara prednison < 7,5 mg sehari dan dosis sedang jika diberikan 7,5 mg – 30 mg sehari. Selama penggunaan kortikosteroid harus diperhatikan efek samping yang dapat ditimbulkannya seperti hipertensi, retensi cairan, hiperglikemi, osteoporosis, katarak dan kemungkinan terjadinya aterosklerosis dini^{13-14, 21-23}

4. Obat Anti Inflamasi Non Steroid

Obat anti inflamasi non steroid dapat diberikan pada pasien AR. OAINS harus diberikan dengan dosis efektif serendah mungkin dalam waktu sesingkat mungkin. Perlu diingatkan bahwa OAINS tidak mempengaruhi perjalanan penyakit ataupun mencegah kerusakan sendi. Pemilihan OAINS yang dipergunakan tergantung pada biaya dan efek sampingnya (cost/benefit). Cara penggunaan, monitor dan cara pencegahan efek samping dapat dilihat lebih detail pada rekomendasi penggunaan OAINS. Kombinasi 2 atau lebih OAINS harus dihindari karena tidak menambah efektivitas tetapi meningkatkan efek samping.¹³⁻¹⁴

IV. Pembedahan¹³⁻¹⁴

Tindakan bedah perlu dipertimbangkan pada pasien AR yang tetap mengalami sinovitis refrakter terhadap pengobatan, serta pasien yang mengalami keterbatasan gerak (memburuknya fungsi sendi akibat kerusakan sendi/deformitas). Pasien yang mengalami nyeri yang terus menerus yang tidak dapat dikendalikan dengan obat juga perlu dikonsultasikan dengan spesialis bedah.

Pertimbangan juga konsultasi dengan spesialis bedah untuk mencegah kerusakan/cacat yang ireversibel pada pasien dengan ruptur tendon yang nyata, kompresi saraf (misalnya sindrom carpal tunnel) dan fraktur tulang belakang. Jelaskan pada pasien mengenai manfaat yang dapat diharapkan dari tindakan operasi yaitu meredakan nyeri, memperbaiki fungsi sendi atau pencegahan kerusakan/deformitas sendi lebih lanjut.

Tindakan sinovektomi yang dilakukan pada sinovitis persisten dapat juga dilakukan dengan cara non bedah yaitu dengan menggunakan radioisotop⁴⁰.

PEMANTAUAN PENGOBATAN^{13-15, 21, 40-43}

- Pengobatan pasien AR memerlukan pemantauan aktivitas penyakit yang baik melalui evaluasi klinis maupun laboratorium dengan menggunakan skor seperti **DAS28** (tabel 4) atau **kriteria remisi dari ACR 1987** (lampiran 2). Pengukuran LED atau CRP merupakan kunci untuk pemantauan penyakit. Pemantauan ini perlu untuk meningkatkan pengobatan supaya penyakit lebih terkendali atau secara hati-hati menurunkan dosis obat jika pasien telah terkontrol dan selanjutnya secara terus menerus. Sebaiknya pada pasien yang baru diobati, kontrol dilakukan setiap bulan sampai penyakitnya terkendali. Pasien perlu dijelaskan untuk secepatnya dapat memperoleh konsultasi pada seorang reumatologis.

- Perubahan terapi dilakukan setelah target tidak tercapai dalam 6 bulan
- Sebaiknya dilakukan pemeriksaan rontgen tangan dan kaki pada awal perjalanan penyakit.

- Pasien juga harus dipantau kemampuan fungsionalnya (misalnya dengan HAQ).
- Timbulnya komplikasi/manifestasi pada organ lain juga perlu dipantau (misalnya vaskulitis, penyakit paru, terkenalanya tulang belakang leher dan mata). (lampiran 4)
- Perlu dipantau kemungkinan timbulnya komorbiditas seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, osteoporosis, infeksi, keganasan, depresi dan efeknya pada kehidupan pasien.
- Adanya efek samping obat juga harus dipantau dengan baik.

Tabel 4. Nilai ambang batas aktivitas penyakit Arthritis Reumatoid berdasarkan nilai DAS28-LED dan DAS28-CRP

Aktivitas penyakit	Nilai DAS28-LED	Nilai DAS28-CRP
Remisi	$\leq 2,6$	$\leq 2,3$
Rendah	$\leq 3,2$	$\leq 2,7$
Sedang	$> 3,2 \text{ s/d } \leq 5,1$	$> 2,7 \text{ s/d } \leq 4,1$
Tinggi	$> 5,1$	$> 4,1$

Pengukuran DAS28 dapat dilakukan dengan menggunakan rumus (lampiran 5) atau dengan program kalkulator yang dapat diakses dari internet⁴⁴⁻⁴⁵:

$$\text{DAS28} = 0.56\sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28\sqrt{(\text{SJC28})} + 0.70 \ln(\text{LED}) + 0.014 \times \text{GH} \text{ atau } \text{DAS28} = 0.56\sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28\sqrt{(\text{SJC28})} + 0.36 \ln(\text{CRP}+1) + 0.014 \times \text{GH} + 0.96$$

Keterangan : TJC28 = nyeri tekan pada 28 sendi, SJC28 = pembengkakan pada 28 sendi, LED = laju endap darah dalam 1 jam pertama, GH = *Patient's assessment of general health* diukur dengan VAS

Komplikasi yang paling sering dijumpai pada AR adalah komplikasi artikular yaitu kecacatan sendi baik struktural maupun fungsional. Pada vertebra cervicalis dapat terjadi tenosinovitis pada ligamentum transversum C1 (yang berfungsi untuk stabilisasi odontoid C2), yang selanjutnya dapat mengakibatkan instabilitas C1-C2 bahkan dapat terjadi myelopati cervical akibat erosi processus odontoid, kelemahan ligamen atau ruptur ligamen. Selain itu bisa juga terjadi komplikasi ekstra artikular seperti fibrosis paru dan sindroma Felty yang jumlahnya sangat kecil.

Peran dokter umum

Peranan dokter umum adalah untuk mengenali dan bila mungkin mendiagnosis AR pada saat awal penyakit. Oleh karena tingkat kemampuan dan pengalaman dalam mendiagnosis dan mengelola AR dokter umum dan ahli penyakit dalam sangat bervariasi, maka akan lebih tepat apabila untuk menentukan diagnosis yang akurat

dan pemantauan aktivitas penyakit serta toksisitas obat dilakukan oleh konsultan reumatologi. Pada kondisi tertentu pengelolaan dapat dilakukan dokter umum atau ahli penyakit dalam dengan konsultasi konsultan reumatologi.

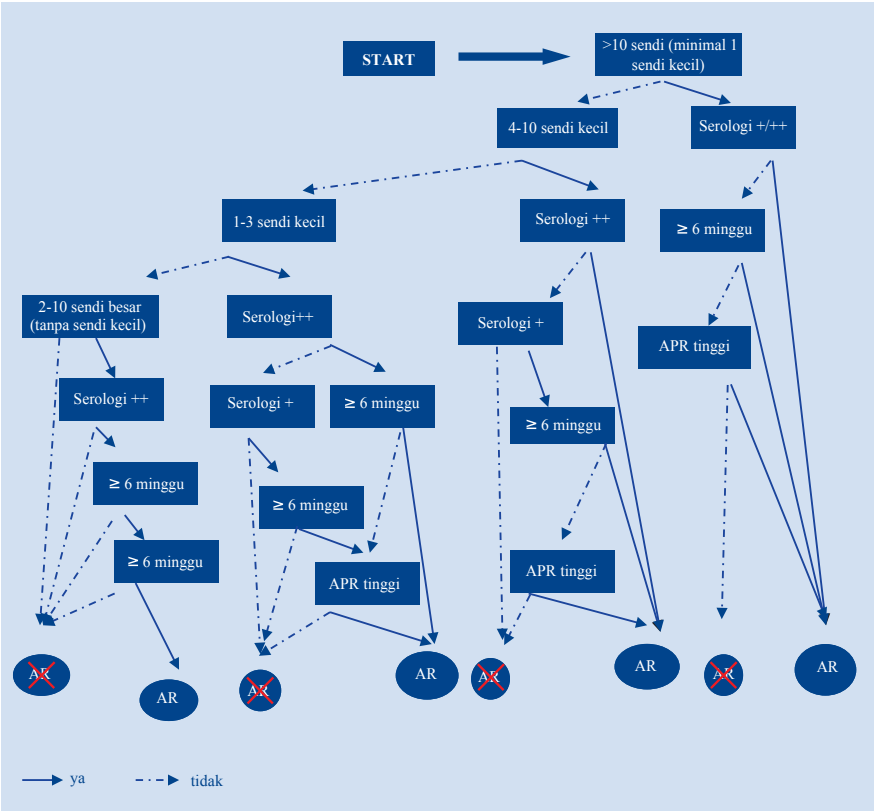
RINGKASAN

Rekomendasi IRA untuk diagnosis dan pengelolaan AR adalah sebagai berikut:

1. Dipergunakan kriteria klasifikasi AR berdasarkan kriteria ACR/EULAR 2010. Kriteria ini memungkinkan pengenalan yang lebih dini dan pemberian terapi yang lebih agresif untuk pasien AR
2. Untuk klasifikasi diperlukan pemeriksaan klinis sendi, serologi, petanda peradangan dan lamanya sakit. Pada tahap awal pasien perlu dievaluasi untuk menilai beratnya penyakit, adanya komorbiditas dan penyulit.
3. Pasien dengan sinovitis persiten yang belum diketahui penyebabnya perlu dikonsultkan pada konsultan reumatologi untuk kecurigaan AR
4. Pengelolaan yang komprehensif meliputi edukasi pasien, latihan/program rehabilitasi, penggunaan obat-obatan DMARD sintetis dan biologik serta analgesik dan anti inflamasi. Kortikosteroid dapat diberikan dalam waktu sesingkat mungkin dan dosis sekecil mungkin
5. Edukasi pasien meliputi mengenai penyakit AR, sasaran pengobatan, pilihan pengobatan dan bagaimana pasien bisa membantu keberhasilan pengobatan
6. Untuk menghambat aktivitas penyakit digunakan DMARD sintetis maupun biologis. Pada pasien yang kurang dari 2 tahun, dapat diberikan DMARD sintetis kombinasi yang mengandung metotreksat. Penggunaan obat biologik diindikasikan pada penyakit yang tidak dapat diatasi dengan DMARD kombinasi.
7. Untuk mengatasi nyeri dapat dipergunakan analgesik sederhana atau OAINS
8. Pemantauan aktivitas penyakit dan hasil terapi dilakukan dengan pengukuran DAS28.
9. Penyulit dan komorbiditas yang perlu diwaspadai pada pasien AR adalah penyakit kardiovaskuler, keganasan, infeksi, osteoporosis, depresi, gangguan saluran cerna dan ginjal serta psoriasis.
10. Jika keluhan pasien tidak dapat diatasi dengan obat yang diberikan maka harus ditinjau kembali DMARD yang diberikan baik jenisnya maupun dosisnya
11. Operasi dianjurkan jika nyeri persisten/ gangguan fungsi akibat kerusakan sendi dan jaringan ikat, deformitas progresif dan sinovitis lokal yang menetap. Pasien dirujuk juga jika didapatkan ruptur tendon, kompresi saraf dan *stress fracture*.

Lampiran

Lampiran 1. Algoritma Diagnosis AR



Gambar 2. Algoritma untuk mengklasifikasi Arthritis Reumatoid¹¹

Lampiran 2. Kriteria remisi dan respon terapi menurut ACR

Kriteria remisi AR menurut ACR 1987

1. Kaku pagi kurang dari 15 menit
2. Tidak ada kelelahan
3. Tidak ada nyeri sendi
4. Tidak ada nyeri tekan atau pada pergerakan
5. Tidak ada pembengkakan sendi
6. LED kurang dari 20 mm/jam untuk pria dan 30 mm/jam untuk wanita

Disebut remisi bila memenuhi 5 atau lebih kriteria diatas dan berlangsung selama dua bulan atau lebih terus menerus

Kriteria respon terapi menurut ACR terdiri dari :

1. Kriteria respon 20 %
2. Kriteria respon 50 %
3. Kriteria respon 70 %

Pada kriteria diatas yang dinilai adalah : respon perbaikan sebesar 20%, 50% atau 70% terhadap parameter berikut

1. Jumlah sendi yang bengkak
2. Jumlah sendi yang sakit
3. Tiga dari lima hal dibawah ini :
 - a. *Patient global disease activity* : penilaian umum oleh pasien terhadap aktivitas penyakitnya, diukur dengan VAS , skala 0 – 10 cm.
 - b. *Physician global disease activity* : penilaian umum oleh dokter terhadap aktivitas penyakit, diukur dengan VAS, skala 0 – 10 cm.
 - c. *Patient assesment of pain* : penilaian nyeri oleh pasien
 - d. *Reactant* fase akut (LED atau CRP)
 - e. Disability (fungsi fisik)

Lampiran 3. Faktor prognostik buruk pada Arthritis Reumatoid

Faktor prognostik buruk pada AR

1. Disabilitas fungsional (tidak bisa melakukan aktivitas hidup sehari-hari)
2. Adanya erosi sendi pada pemeriksaan radiologis
3. Melibatkan banyak sendi (misalnya > 20)
4. Terdapat nodul reumatoid dan manifestasi ekstraartikular lainnya
5. Petanda inflamasi (CRP atau LED) yang tinggi saat permulaan penyakit atau terus menerus tinggi setelah pengobatan DMARD dengan dosis dan waktu yang optimal
6. Faktor reumatoid + dengan titer tinggi atau ACPA +
7. HLA DR4 + dan shared epitope positif
8. Tingkat pendidikan dan sosial ekonomi rendah
- 4 . Pemantauan aktivitas AR

Aktivitas penyakit

Penilaian Pokok

- Hitung jumlah sendi (jumlah sendi yang bengkak dan nyeri)
- Penilaian global (dokter dan pasien) dan nilai nyeri
- Laboratorium (LED dan CRP)
- Disabilitas (HAQ)

Penilaian Tambahan

- Kelelahan
- Kerusakan radiografi

Indeks status Gabungan

- Nilai aktivitas penyakit (DAS)
- DAS sederhana
- DAS klinik

Perubahan Status (hanya dalam uji klinik)

- Responden ACR 20, 50 dan 70

Manifestasi Ekstra artikuler

Nodul subkutan

Paru (nodul, efusi dan alveolitis fibrosi)

Mata (keratokonjungtivitis sicca, episcleritis, skleritis)

Vaskulitis (lipatan kuku, sistemik)

Jantung (perikarditis, efusi perikard, penyakit katup, gangguan konduksi)

Saraf (terjepitnya saraf, mielopati servikal, neuropati perifer, mononeuritis multiplex)

Kulit (palmar eritem, pioderma gangrenosum, rash vaskulitis, ulserasi kulit)

Amoloidosis

Penyakit Yang Menyertai

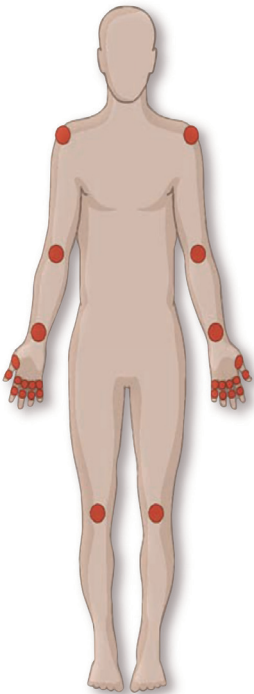
Kardiovaskuler (miokard infark, payah jantung, stroke, penyakit vaskuler perifer, hipertensi)

Keganasan (limfoma dan limfoproliferatif, Ca Paru, Ca Kulit)

Infeksi (sistemik dan bakterial)

Lain-lain (depresi, penyakit saluran cerna, osteoporosis, penyakit ginjal, psoriasis)

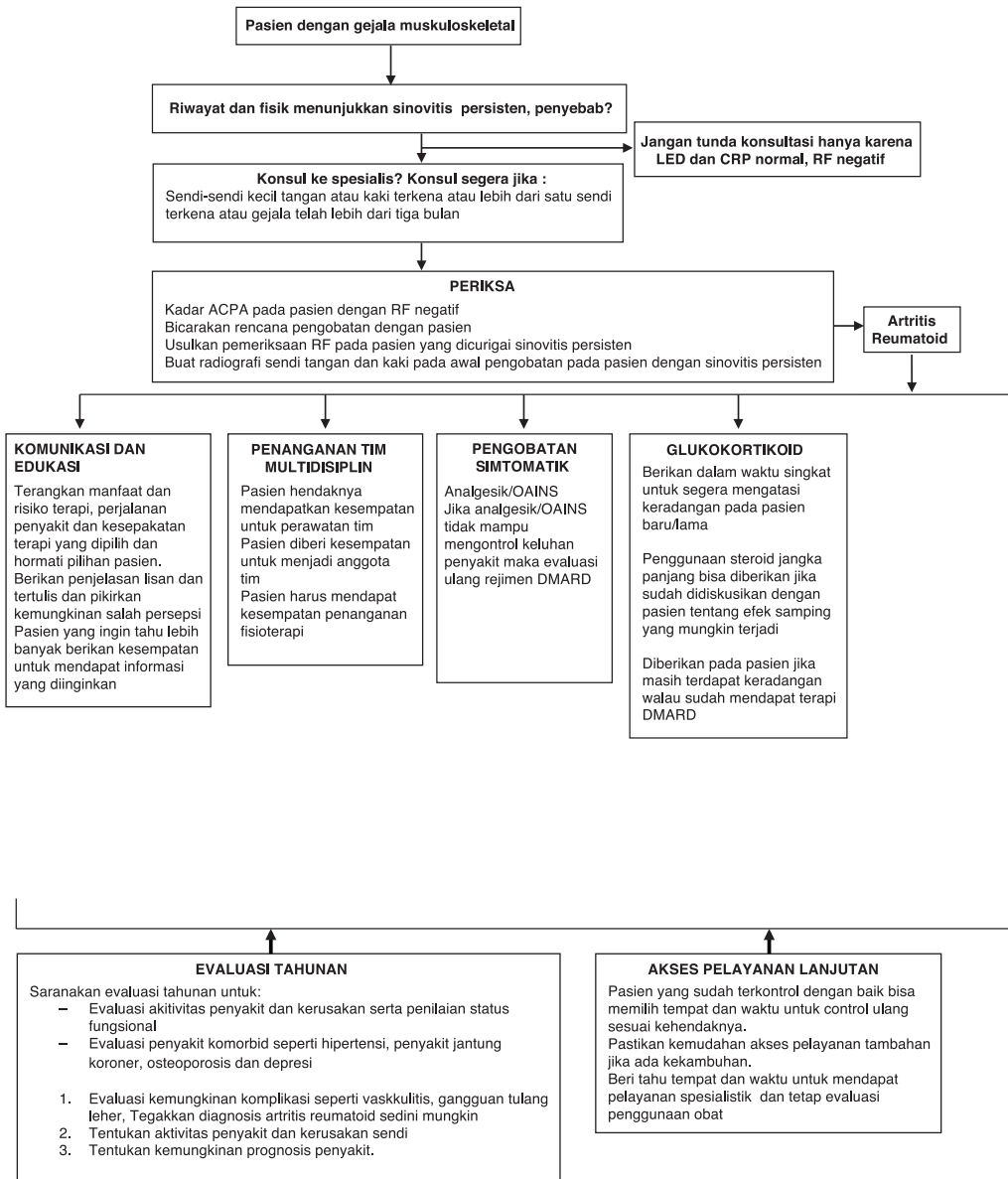
Lampiran 4. Formulir DAS28

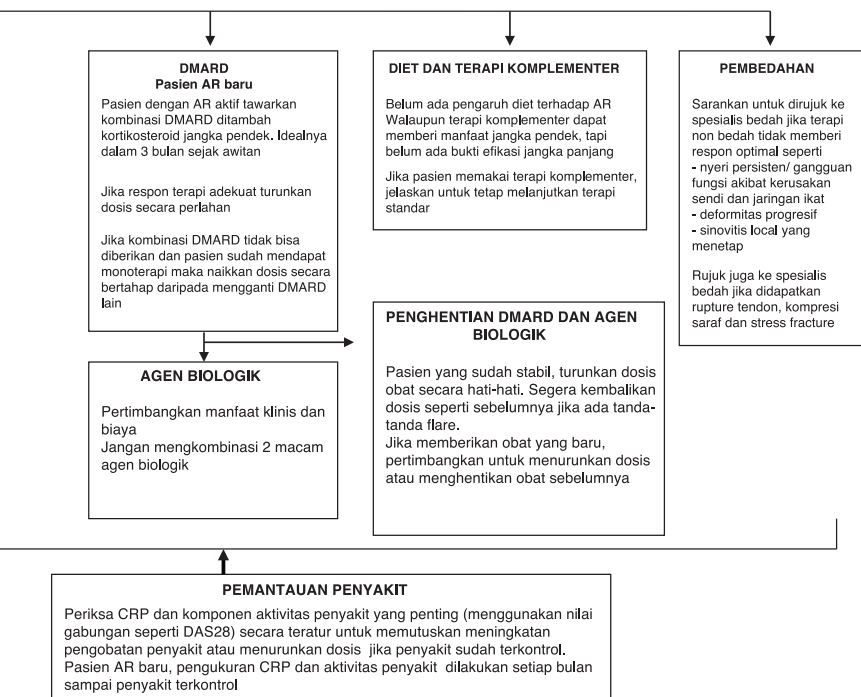


FORM A		Kanan		Kiri	
		Bengkak	Nyeri	Bengkak	Nyeri
Bahu					
Siku					
Pergelangan tangan					
MCP	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
PIP	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Lutut					
Subtotal					
Total		Bengkak		Nyeri	

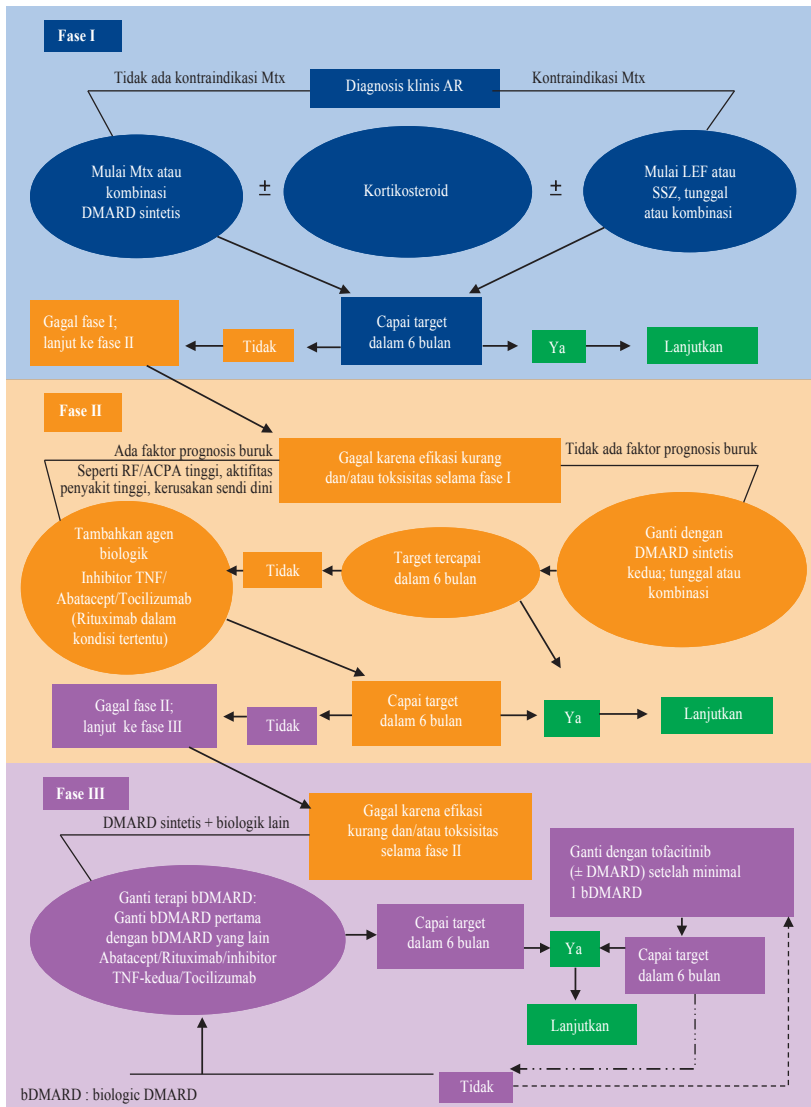
FORM B	
Jumlah sendi yang bengkak (0-28)	
Jumlah sendi yang nyeri (0-28)	
LED atau CRP	
VAS (0-100 mm)	
DAS28	

Lampiran 5. Algoritma Pengelolaan Gangguan Muskuloskeletal yang dicurigai Arthritis Reumatoid





Lampiran 6. Rekomendasi Penatalaksanaan AR modifikasi dari²¹



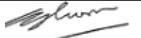
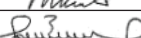
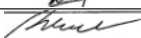
Gambar 4. Rekomendasi penggunaan DMARD sintetis dan biologik pada pasien AR
bDMARD = biologic DMARD

DAFTAR PUSTAKA

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the management of Rematoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 713–31.
2. American College of Rheumatology Subcommittee on Rematoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the Management of Rematoid Arthritis 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 328–46.
3. Silman AJ, Hochberg MC. Descriptive epidemiology of Rematoid arthritis. Dalam: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rematoid Arthritis*. Mosby: Philadelphia. 2009; 15–22
4. Tobon GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rematoid arthritis. *J Autoimmun* 2010; 35(1): 10–4
5. Darmawan J. Rheumatic condition in the northern part of Central Java. An epidemiological survey. 1988: 97–111.
6. Kalim H. Pengembangan reumatologi dalam menjawab tantangan masalah kesehatan pada pembangunan jangka panjang tahap II. Pidato pengukuhan. 1994 : 4–6.
7. Yazici Y, Simsek I. Treatment options for Rematoid arthritis beyond TNF- α inhibitors. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2010; 3(5): 663–66
8. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in Rematoid arthritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(5 Suppl 51): S35–S36
9. Sokka T, Haugeberg G, Pincus T. Assessment of quality of Rematoid arthritis care requires joint count and/or patient questionnaire data not found in a usual medical record: examples from studies of premature mortality, changes in clinical status between 1985 and 2000, and a QUESTRA global perspective. *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25(6 Suppl 47): 86–97
10. Yazici Y, Sokka T, Kautiainen H, Swearingen C, Kulman I, Pincus T. Longterm safety of methotrexate in routine clinical care: discontinuation is unusual and rarely due to laboratory abnormalities. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 207–11
11. Kim JM, Weisman MH. When does Rematoid arthritis begin and why do we need to know ? *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 473–84.
12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits, Felson T, Bingham III CO et al. 2010 Rematoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2569 – 81
13. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Rematoid Arthritis National Clinical guideline for management and treatment in adults. Royal College of Physicians.London, 2009
14. The National Health and Medical Research Council. Clinical guideline for the diagnosis of early Rematoid arthritis. Royal Australian College of General Practitioners. South Melbourne, Victoria, 2009
15. Luqmani R, Hennell, Estrach C, Birrell F et al. British Society for Rheumatology Health Professional in Rheumatology guideline for the management of Rematoid arthritis (the first 2 years). *Rheumatol* 2006
16. Harris Jr ED. Clinical features of Rematoid arthritis. Dalam: Firestein GS, Budd RC, Harris Jr ED et al (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology* 8th ed. Saunders, Philadelphia. 2009; 1087–1118
17. Creemers MCW, van de Putte LBA. Rematoid arthritis the clinical picture. Dalam: Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC (eds). *Oxford Textbook of Rheumatology* 3rd ed. Oxford University Press, Oxford. 2004; 6.3.2
18. Mackie S, Quinn M, Emery P. Rematoid arthritis. Dalam: Rose NR, Mackay IR (eds). *The Autoimmune Diseases* 4th ed. Elsevier, St.Louis. 2006; 417–436
19. Hyrich KL. Patients with suspected Rematoid arthritis should be referred early to rheumatology. *BMJ* 2008; 336: 215–6
20. Visser K, Katchamart W, Loza E et al. Multinational evidence based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with focus on Rematoid arthritis: expert opinion of a broad international panel of rheumatologist in the 3E initiative. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68: 1086–93
21. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, Emery P et al. EULAR recommendations for the management of Rematoid arthritis with synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2013; 0:1–18
22. Luqmani R, Hennell, Estrach C, Basher D et al. British Society for Rheumatology Health Professional in Rheumatology guideline for the management of Rematoid arthritis (after the first 2 years). *Rheumatol*

- 2009; 48: 436-39
23. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D et al. Treating Rematoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 631-7
 24. Kiely PDW, Brown AK, Edwards CJ et al. Contemporary treatment principles for early Rematoid arthritis: a consensus statement. *Rheumatol* 2009; 48: 765-72
 25. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JE et al. American College of Rheumatology 2008 Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rematoid Arthritis. *Arthritis Rheum*, 2008; 59: 762-84
 26. Kremer JM, Alarcon GS, Lightfoot RW et al. Methotrexate for Rematoid arthritis: suggested guidelines for monitoring liver toxicity. *Arthritis Rheum* 1994; 37(3): 316-28
 27. Johnsen AK, Weinblatt. Methotrexate: the foundation of Rematoid arthritis therapy. Dalam: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rematoid Arthritis*. Mosby: Philadelphia. 2009; 307-14
 28. Katchamart W, Burre-Tessier Y, Donka T et al. Canadian Recommendations for use of Methotrexate in patients with Rematoid Arthritis. *J Rheumatol* 2010; 37: 1422-30
 29. Scott DL, Wolfe F, Huizinga. Rematoid arthritis. *Lancet* 2010; 376: 1094-108
 30. Majithia V, Peel C, Geraci SA. Rematoid arthritis in elderly patients. *Geriatrics* 2009; 6(9): 22-8.
 31. Bernas BL. The treatment of rheumatic diseases during pregnancy. Dalam: *Treatment of rheumatic diseases*. WB Saunders Company Philadelphia. 2001 : 163-74.
 32. Drouin J, Haraqui B. predictors of clinical response and radiographic progression in paients with Rematoid arthritis treated with methotrexate monotherapy. *J Rheumatol* 2010; 37: 1405-10
 33. McInnes IB, Jacobs JWG, Woodnurn J, van Laar JM. Treatment of Rematoid Arthritis. Dalam: Bijlsma JWW, Buermeister GR, da Silva JAP (eds). *Eular Compendium on Rheumatic Diseases*. BMJ Publishing, London. 2009; 81-91
 34. Petri M. Hopkins Lupus Pregnancy Centre: ten key issues in management. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007; 33(2): 227-34
 35. Rajakulendran S, Deighton C. Do guidelines for the prescribing and monitoring of leflunomide need to be modified? *Rheumatol* 2004; 43: 1447-48
 36. Scott DL. Leflunomide. Dalam: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rematoid Arthritis*. Mosby: Philadelphia. 2009; 315-24
 37. Furst DE, Keystone EC, Fleischmann R, Mease R, Breedveld FC, Smolen JS et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases 2009. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(Suppl 1): i1-i29
 38. Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD et al. Drug specific risk of tuberculosis in patients with Rematoid arthritis treated with anti TNF therapy: result from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 522-28
 39. Ding T, Ledingham J, Luqmani R et al. BSR and BHPR Rematoid arthritis guidelines on safety of anti TNF therapies. *Rheumatol* 2010; 49: 2217-19
 40. Vourela J, Sokka T, Pukkala E, Hannonen P. Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatid arthritis? . *Ann Rheum Dis* 2003 ; 62 : 251-3.
 41. Verbug RJ, Kruize AA, van den Hoogen FHJ, Fibbe WE, Petersen EJ, Preijers F . High-Dose Chemotherapy and Autolog Hemopoietic Stem Cell Transplantation in Patients With Rematoid Arthritis. *Arthritis rheum* 2001; 44 : 754-60.
 42. Chehata JC, Hassell AB, Clarke SA, Mathey DL, Jones MA, Jones PW, et al. Mortality in Rematoid arthritis: relationship to single and composite measures of disease activity. *Rheumatology* 2001;40:447-52.
 43. Peters MJL, Symmons DPM, Mcey D, Dijkmans BAC, Nicola P et al EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with Rematoid arthritis and other form of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 325-31
 44. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinglou A, van Zanten JJCSV et al. Rematoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systemic review. *Rheumatol* 2008; 47: 239-48
 45. DAS28. Diakses dari <http://www.das-score.nl/www.das-score.nl/>. Tanggal 30 Desember 2010
 46. DAS28. Diakses dari: <http://www.iche.edu/newsletter/DAS28.pdf>. Tanggal 30 Desember 2010

Materi dan Susunan Naskah Rekomendasi Arthritis Reumatoid,
telah disetujui oleh Anggota IRA

No.	Nama	Kota	Tanda Tangan
1	Prof. DR.dr.Hary Isbagio SpPD-KR	Jakarta	
2	Prof. Dr. Zuljasri Albar, SpPD-KR	Jakarta	
3	Dr. Bambang Setiyohadi, SpPD-KR	Jakarta	
4	Dr. Yoga Iwanoff Kasjmir, SpPD-KR	Jakarta	
5	Dr. Sumariyono, SpPD-KR	Jakarta	
6	Dr. Linda K. Wijaya SpPD-KR	Jakarta	
7	Dr. Rudy Hidayat, SpPD-KR	Jakarta	
8	Dr. Andi Agus D Marwan, SpPD-KR	Jakarta	
9	Dr. Ika Wulan Yuliani, SpPD-KR	Jakarta	
10	Dr. Tanggo Meriza, SpPD-KR	Jakarta	
11	Dr. Suryo Anggoro, SpPD	Jakarta	
12	Dr. Sandra Sinthya Langow, SpPD	Jakarta	
13	Prof.Dr.OK Moehad Syah,SpPD-KR	Medan	
14	Dr.dr.Blondina Marpaung, SpPD-KR	Medan	
15	Dr. Deske Muhadi, SpPD-KR	Medan	
16	Dr. Najirman, SpPD-KR	Padang	
17	Prof.Dr.Hermansyah, SpPD-KR	Palembang	
18	Dr. Radiyati Umi Partan,SpPD,M.Kes	Palembang	
19	Dr. Riardi Pramudiyo, SpPD-KR	Bandung	
20	Dr. Rachmat Gunadi W, SpPD-KR	Bandung	
21	Dr. Sumartini Dewi, SpPD-KR,M.Kes,CCD,FINASIM	Bandung	
22	Dr. Laniyati Hamijoyo,SpPD-KR,M.Kes,CCD,FINASIM	Bandung	
23	Dr. Andri Reza Rahmadi SpPD-KR	Bandung	
24	Prof. DR.Dr.Nyoman Kertia,SpPD-KR	Yogyakarta	
25	Dr.Deddy Nur Wachid A,SpPD-KR	Yogyakarta	

26	Dr.H.Rawan Broto,SpPD-KR	Yogyakarta	
27	Dr.Ayu Paramaiswari, SpPD	Yogyakarta	
28	Prof.Dr.H. Zainal Arifin Adnan,SpPD-KR	Solo	
29	Dr.dr. Suyanto Hadi,SpPD-KR	Semarang	
30	Dr. Bantar Suntoko,SpPD-KR	Semarang	
31	Dr. Rakhma Yanti Hellmi,SpPD	Semarang	
32	Dr. Joko Rilo Pambudi,SpPD-KR	Purwokerto	
33	DR.dr.Joewono Soeroso,MSc,SpPD-KR	Surabaya	
34	DR.dr.Yuliasih, SpPD-KR	Surabaya	
35	Dr. Awalia, SpPD-KR,FINASIM	Surabaya	
36	Dr. Lita Diah Rahmawati, SpPD-KR	Surabaya	
37	Prof. DR.Dr.Handono Kalim,SpPD-KR	Malang	
38	Dr. Bagus Putu Putra Suryana,SpPD-KR	Malang	
39	Dr. C.Singgih Wahono,SpPD-KR	Malang	
40	DR.dr.Kusworini Handono ,SpPK,M.Kes	Malang	
41	Prof.DR.Dr.Tjokorda Rakaputra,SpPD-KR	Bali	
42	Dr. Gede Kambayana,SpPD-KR	Bali	
43	Dr. I.A Ratih Manuaba,SpPD-KR,M.Kes	Bali	
44	Dr. Pande Ketut Kurniari,SpPD	Bali	
45	Prof.Dr.AMC Karema Kaparang,SpPD-KR	Manado	
46	Dr.Jeffrey Arthur Ongkowijaya,SpPD-KR	Manado	
47	Prof.Dr.E.S Tehupeior, Ph.D,SpPD-KR,	Makassar	
48	Dr.H.Faridin, SpPD-KR	Makassar	
49	Dr. Femi Syahrani,SpPD	Makassar	
50	Dr. I Nyoman Suarjana,SpPD-KR	Banjarmasin	
51	Dr. Natsir Akil,SpPD-KR	Balikpapan	

Sekretariat:
Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam
FKUI/RSCM Jakarta Pusat
Tel. +62 21 31930166; Fax. +62 21 31936736

